

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

02.04.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

2002年 4月 3日

出願番号

Application Number:

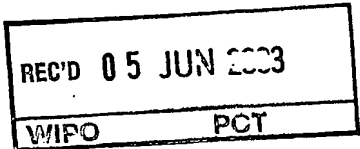
特願2002-101886

[ST.10/C]:

[JP2002-101886]

出願人

Applicant(s):

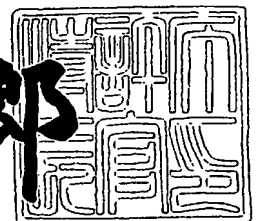
学校法人慶應義塾
エーザイ株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 5月13日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

太田信一郎



出証番号 出証特2003-3035780

【書類名】 特許願
【整理番号】 EP00TH301
【提出日】 平成14年 4月 3日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 A61K 39/00
【発明者】
 【住所又は居所】 東京都新宿区信濃町 3 5 番地 慶應義塾大学医学部内
 【氏名】 天谷 雅行
【発明者】
 【住所又は居所】 東京都新宿区信濃町 3 5 番地 慶應義塾大学医学部内
 【氏名】 西川 武二
【特許出願人】
 【識別番号】 899000079
 【氏名又は名称】 学校法人 慶應義塾
 【代表者】 安西 祐一郎
【特許出願人】
 【識別番号】 000000217
 【氏名又は名称】 エーザイ株式会社
 【代表者】 内藤 晴夫
【代理人】
 【識別番号】 100107984
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 廣田 雅紀
【選任した代理人】
 【識別番号】 100102255
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 小澤 誠次
【選任した代理人】
 【識別番号】 100118957

【弁理士】

【氏名又は名称】 岡 晴子

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 044347

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プールの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 CD40Lアンタゴニストを有効成分とする天疱瘡治療剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】 T細胞表面上の接触依存性のヘルパーエフェクター機能を媒体する受容体CD40Lと、抗原提示細胞表面上の受容体CD40の間の相互作用を阻害するアンタゴニストを有効成分とする天疱瘡治療剤。

【請求項2】 相互作用を阻害するアンタゴニストが、抗CD40L抗体である請求項1に記載の天疱瘡治療剤。

【請求項3】 T細胞表面上の接触依存性のヘルパーエフェクター機能を媒体する受容体CD40Lと、抗原提示細胞表面上の受容体CD40の間の相互作用を阻害するアンタゴニストを有効成分とする天疱瘡予防剤。

【請求項4】 相互作用を阻害するアンタゴニストが、抗CD40L抗体である請求項3記載の天疱瘡予防剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、天疱瘡を発症した患者に対し、CD40Lアンタゴニストを投与し天疱瘡を治療する治療剤、及び天疱瘡の再燃が予想される患者に対し、CD40Lアンタゴニストを予防的に投与し天疱瘡の発症を予防する予防剤に関する。

【0002】

【従来技術】

天疱瘡は、デスモゾームに存在するカドヘリン型の細胞接着因子であるデスモグレイン(Dsg)に対する自己抗体により誘導されることが解明されている(Amagai, M. et al., Cell, 67, 869-877, 1991)。Dsgには、Dsg1, Dsg2, Dsg3のアイソタイプが存在するが、Dsg2が単層上皮・心臓などを含めたデスモゾームを有する全ての組織に発現しているのに対し、Dsg1とDsg3は重層扁平上皮のみに発現が認められる。

天疱瘡は尋常性天疱瘡(pemphigus vulgaris: PV)と落葉状天疱瘡(pemphigus foliaceus: PF)に大別され、PVは更に粘膜が主に侵される粘膜優位型と

、粘膜のみならず皮膚まで広範囲に病変が認められる粘膜皮膚型とに分類される。抗Dsg3抗体が陽性の患者では粘膜優位型PV、Dsg1抗体が陽性の患者ではPF、抗Dsg1抗体・抗Dsg3抗体が共に陽性の患者では粘膜皮膚型PFとして臨床型が現れる（天谷ら、実験医学Vol.19 No.5（増刊）2001）。

天疱瘡の治療は、非特異的な免疫抑制剤、多くはステロイド剤によりなされているが、抗原と臨床症状の関連が明確となっている天疱瘡においては、より特異的な免疫抑制療法が求められた。

【0003】

他方、分子レベルでクローニングされている細胞表面分子CD40は未成熟および成熟Bリンパ球の表面上で同定されており、抗体と結合したときにB細胞の増殖を誘導することが知られている（Eur. J. Immunol., 19, 1463-1467, 1989、J. Immunol., 140, 1425-1430, 1988、J. Immunol., 142, 4144-4152, 1989）。また、CD40のリガンドであるCD40Lもまた分子レベルでクローニングされており（Nature, 357, 80-82, 1992、J. Exp. Med., 175, 1091-1101, 1992、EMBO J., 11, 4313-4319, 1992）、CD40L遺伝子でトランスフェクトされ細胞表面上にCD40Lタンパク質を発現する細胞はB細胞の増殖を誘導することができ、他のシグナル系とともに抗体の産生を誘導することも知られている（Nature, 357, 80-82, 1992）。そして、B細胞の活性化を阻害して液性免疫を抑制するため、B細胞を活性化するT細胞上のCD40LとB細胞上のCD40との間のインビボ相互作用を阻害するアンタゴニスト、例えば抗CD40L抗体を投与して、液性免疫を抑制することも知られている（特許第2840131号、特許第3007977号、第2974415号、第2991499号）。しかし、かかる免疫抑制方法が自己免疫疾患である天疱瘡に有効であることは知られておらず、確認もされていなかった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の課題は、天疱瘡を発症した患者に対しCD40Lアンタゴニストを投与して、天疱瘡を治療する治療剤、及びCD40Lアンタゴニストを予防的に投与して、天疱瘡の発症を予防する予防剤を開発することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、P V抗原であるD s g 3に対する抗体産生を誘導し、天疱瘡を発症するモデル動物を作製することを試みた。しかし野生型マウスに免疫したのでは、D s g 3に対する免疫寛容が成立しているため、持続的にD s g 3に対する抗体を産生させることが難しかった。そこで、D s g 3に対する免疫寛容が成立していないD s g 3ノックアウトマウスD s g 3^{-/-}を組換えD s g 3で免疫し、その脾細胞を成熟したT及びB細胞を持たない免疫不全マウスR a g 2^{-/-}に移植した (Amagai M., et al., J. Clin. Invest., 105, 625-631, 2000)。

移植後4～7日後に、移植したマウスの血中にD s g 3に対するI g G抗体の産生が認められ、抗体産生は6ヶ月以上に亘り持続した。そしてマウスの皮膚・口腔粘膜・食道などの重層扁平上皮の細胞膜にはD s g 3抗体の沈着が確認され、更に表皮および粘膜上皮の細胞間接着が障害されて、天疱瘡に特徴的な基底層直上での裂隙形成が、口腔粘膜・食道上部に認められた。作製されたマウスは、臨床的・病理学的・免疫学的に天疱瘡の特徴的な所見を有するモデルマウスであると結論された。(D s g 3で免疫していないD s g 3^{-/-}マウス脾臓細胞でも天疱瘡を発症することを確認している。)

本発明者は、本天疱瘡病態モデルマウスにC D 4 0 Lアンタゴニスト、抗C D 4 0 L抗体を予防的に投与することにより抗D s g 3抗体産生を完全に抑制し、天疱瘡に伴う表皮及び粘膜病変を防止できることを見出した。更に、発症後に抗C D 4 0 L抗体を投与した場合にも、抗D s g 3抗体産生の抑制に効果を示し、一部のマウスでは表現型も改善されることが明らかとなり、C D 4 0 Lアンタゴニストを天疱瘡治療剤及び予防剤として使用するという本発明を完成するに到った。

T細胞表面上の接触依存性のヘルパーエフェクター機能を媒体する受容体C D 4 0 Lと、抗原提示細胞表面上の受容体C D 4 0との間の相互作用を阻害する薬剤は、進行中の免疫反応に抗原特異的に免疫寛容を誘導できることから、非特異的な免疫抑制剤に代わる、天疱瘡の根本的治療薬となることが予想される。

【0006】

【発明の実施の形態】

すなわち本発明は、T細胞表面上の接触依存性のヘルパーエフェクター機能を媒体する受容体CD40Lと、抗原提示細胞表面上の受容体CD40との間の相互作用を阻害する薬剤を有効成分とする天疱瘡治療剤、及び、T細胞表面上の接触依存性のヘルパーエフェクター機能を媒体する受容体CD40Lと、抗原提示細胞表面上の受容体CD40との間の相互作用を阻害する薬剤を有効成分とする天疱瘡予防剤を提供する。相互作用を阻害する薬剤は、好ましくは抗CD40L抗体である。

また本発明は、T細胞表面上の接触依存性のヘルパーエフェクター機能を媒体する受容体CD40Lと、抗原提示細胞表面上の受容体CD40との間の相互作用を阻害する薬剤を、天疱瘡患者に投与することを特徴とする天疱瘡の治療方法、及び、T細胞表面上の接触依存性のヘルパーエフェクター機能を媒体する受容体CD40Lと、抗原提示細胞表面上の受容体CD40との間の相互作用を阻害する薬剤を天疱瘡発症の可能性のある患者に投与することを特徴とする天疱瘡の予防方法を提供する。相互作用を阻害する薬剤は、好ましくは抗CD40L抗体である。

さらに本発明は、天疱瘡治療剤の製造における、T細胞表面上の接触依存性のヘルパーエフェクター機能を媒体する受容体CD40Lと、抗原提示細胞表面上の受容体CD40との間の相互作用を阻害する薬剤の使用を提供する。相互作用を阻害する薬剤は、好ましくは抗CD40L抗体である。

【0007】

本発明の種々の側面を以下の項目について詳細に説明する。

1. CD40Lアンタゴニスト：T細胞表面上の接触依存性のヘルパーエフェクター機能を媒体する受容体CD40Lと、抗原提示細胞表面上の受容体CD40との間の相互作用を阻害する薬剤をCD40Lアンタゴニストと定義する。CD40Lアンタゴニストには、CD40Lと相互作用する薬剤のみならず、CD40と相互作用する薬剤も含まれるものである。CD40LアンタゴニストはCD40Lに対して向けられた抗体（例えばCD40Lに対するモノクローナル抗体）、CD40Lに対して向けられた抗体のフラグメント（例えばFab又は（F

a b')₂フラグメント)、キメラ抗体又はヒト化抗体、可溶性(soluble) CD 40 又は可溶性 CD 40 L 及びそれらのフラグメント、又はその他の CD 40 L と CD 40 との相互作用を阻害する化合物であってよい。

CD 40 L アゴニストの、CD 40 L と CD 40 との相互作用を阻害する性質は、例えば、標識可溶性 CD 40 の活性化ヘルパー T 細胞への結合を抑制するかどうかにより判定することができる。標識可溶性 CD 40 は、可溶性 CD 40 を、例えば特開平 6-220096 号公報の実施例 1 の方法により作製し、適当な標識物質、例えば蛍光物質、放射性同位元素等により標識することにより調整できる。標識可溶性 CD 40 の活性化ヘルパー T 細胞への結合の評価は、例えば蛍光標識した可溶性 CD 40 を用いて、FACS により行うことができる。

【0008】

2. 抗 CD 40 L 抗体：哺乳動物（例えばマウス、ハムスター又はウサギ）は、該哺乳動物において免疫応答を引き起こす免疫原の形態の CD 40 L 蛋白質又は蛋白質断片（例えばペプチド断片）で免疫することができる。

CD 40 L 蛋白質は CD 40 L cDNA (Armitage et al., Nature, 357, 80-82, 1992, Hollembaugh et al., EMBO J., 11, 4313-4319, 1992) を組み込んだ発現ベクターを宿主細胞、例えば細菌又は哺乳類細胞株中で発現させ、培養液から標準的な方法に従って CD 40 L 蛋白質を精製することができる。また、例えば GST 等との融合蛋白質として発現させ、GST との融合蛋白質の場合はグルタチオンカラムにより精製しても構わない。CD 40 L ペプチドは CD 40 L のアミノ酸配列 (Armitage et al., Nature, 357, 80-82, 1992, Hollembaugh et al., EMBO J., 11, 4313-4319, 1992) に基づき、公知の方法（例えば、Fmoc 又は T-boc 化学合成）により合成することができ、合成されたペプチドは適当な担体、例えば KLH と結合させることで免疫原性を高めることも許される。

精製された CD 40 L 蛋白質又はペプチド断片をアジュバントと共に免疫後、抗血清を得ることができ、所望なら抗血清からポリクローナル抗体を単離することができる。また、モノクローナル抗体を産生するには、抗体産生細胞（リンパ球）を免疫動物より回収し、標準的な細胞融合法によりミエローマ細胞と融合させて細胞を不死化し、ハイブリドーマ細胞を得る。かかる技術は当該技術分野で

は確立された方法であり、適当なマニュアル (Harlow et al, Antibodies: A Laboratory Manual, 1998, Cold Spring Harbor Laboratory) に準じて行うことができる。更に、モノクローナル抗体はヒトモノクローナル抗体を産生するためのヒトB細胞ハイブリドーマ法 (Kozbar et al., Immunol. Today, 4, 72, 1983)、EBV-ハイブリドーマ法 (Cole et al., Monoclonal Antibody in Cancer Therapy, 1985, Allen R. Bliss, Inc., pages 77-96)、コンビナトリアル抗体ライブラリーのスクリーニング (Huse et al., Science, 246, 1275, 1989) 等の方法により作製しても良い。

本明細書における抗体は、CD40Lと特異的に結合する抗体のフラグメント、例えばFab又は $(Fab')_2$ フラグメントをも包含するものである。

ヒト以外の動物、例えばマウスを免疫動物として作製されたマウスモノクローナル抗体は、ヒトに投与した場合異種蛋白質として認識されて、モノクローナル抗体に対する免疫応答を生じさせてしまうことが多い。この問題点を回避する一つの方法はキメラ抗体、すなわち抗原結合領域がマウスモノクローナル抗体由来、それ以外の領域がヒト抗体由来の抗体である。本発明における抗体はキメラ抗体も含むものである。キメラ抗体としては、抗原結合領域としてマウスモノクローナル抗体の可変領域全体を使ったキメラ抗体 (Morrison et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81, 6851, 1985, Takeda et al., Nature, 314, 452, 1985)、また抗原結合領域としてヒト由来のフレームワーク領域とマウスモノクローナル抗体由来の超可変領域を組み合わせて使ったキメラ抗体 (Teng et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 80, 7308-12, 1983, Kozbar et al., Immunol. Today, 4, 7279, 1983) が挙げられるが、本発明はこれに限定されるものではない。

【0009】

本発明の天疱瘡治療剤は、天疱瘡の患者に投与できる。また、本発明の天疱瘡予防剤は、天疱瘡の発症の予防のために、天疱瘡の発症が予想される患者に対して投与できる。

本発明の天疱瘡治療剤及び天疱瘡予防剤の投与は、注射（皮下、静脈など）など常法により行うことができる。

天疱瘡治療剤及び天疱瘡予防剤の形態は、投与方法により適宜選択され、例え

ば、注射用途に適した医薬組成物としては、滅菌水溶液（水溶性の場合）または分散液および滅菌注射溶液または分散液を即座に調整するための滅菌粉末を挙げることができる。注射用途に適した医薬組成物はいずれの場合においても滅菌されていなければならない、容易な注射器操作が可能な程度に流体でなければならない。該組成物は製造及び貯蔵条件下で安定でなければならない、細菌や真菌などの混入微生物の作用から保護されていなければならない。担体は、例えば、水、エタノール、ポリオール（例えば、グリセロール、プロピレングリコール、及びポリエチレングリコールなど）、およびこれらの適当な混合物を含む媒体であるかあるいは分散媒体であってよい。適当な流動性は、例えば、レシチンなどのコーティングをしようすることによって、分散液の場合は必要な粒径を維持することによって、および界面活性剤を使用することによって維持することができる。微生物の作用からの保護は、種々の抗菌剤及び抗真菌剤、たとえばパラベン、クロブタノール、フェノール、アスコルビン酸、チメロサルなどにより行うことができる。多くの場合等張剤、例えば糖、ポリアルコール、例えばマンニトール、ソルビトール、塩化ナトリウムなどが組成物中に含まれているのが好ましいであろう。注射用組成物の持続吸収は、吸収を遅らせる薬剤、例えばモノステアリン酸アルミニウムやゼラチンなどを組成物中に配合することにより行うことができる。

【0010】

注射用溶液の調整は、必要なら上記成分の1またはその組合せとともに所要量の活性化化合物（CD40Lアンタゴニスト等）を適当な溶媒中に配合し、ついで滅菌濾過することにより行うことができる。一般に分散液の調整は、基本的な分散媒体と上記から選ばれた必要な他の成分を含む滅菌媒体中に活性化化合物を配合することにより行う。滅菌注射溶液調整のための滅菌粉末の場合は、好ましい調整法は真空乾燥及び凍結乾燥であり、これにより活性成分と前もって滅菌濾過した所望の追加成分との粉末が得られる。

天疱瘡治療剤の投与量は、天疱瘡を治療するのに十分な量であり、患者の年齢、性差、薬剤に関する感受性、投与方法、疾患の履歴などにより変化し得る。また天疱瘡予防剤の投与量は、天疱瘡を予防するのに十分な量であり、患者の年齢

、性差、薬剤に関する感受性、投与方法、疾患の履歴などにより変化し得る。

【0011】

【発明の効果】

g 3 9 アンタゴニストの投与により、抗 D s g 抗体の産生が抑制され、天疱瘡に伴う表皮及び粘膜病変が改善されていることが確認されて、C D 4 0 L アンタゴニストが天疱瘡の根本的な治療剤及び予防剤となりうることが示された。

【0012】

【実施例】

本発明を下記実施例により更に詳しく説明するが、本発明はこれに限られるものではない。

以下の実施例で使用した抗 C D 4 0 L 抗体 MR1 (Noelle et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89, 6550-54, 1992) は、ハムスターで作製したマウス C D 4 0 L に対するモノクローナル抗体で PharMingen 社より入手可能 (Catalog No.: PM-09020D or PM-09021D) である。また MR1 産生細胞は、American Type Culture Collection (ATCC) より入手可能である (ATCC No.: HB-11048)。

使用した D s g 3^{-/-} マウスは The Jackson Laboratory, Bar Harbor, Maine, USA より、R a g 2^{-/-} マウスは Tacnin Farms, Germantown, New York, USA より入手可能である。

また実施例中で組換え D s g 3 (r D s g 3) は、マウス D s g 3 (GenBank U86016) の細胞外ドメインを配列番号 1 及び 2 に記載の配列のプライマーを用いた P C R により増幅し、Amagai M., et al., J. Clin. Invest., 94, 59-67, 1994 に記載の方法に従って作製した。抗体価は、Amagai M., et al., J. Clin. Invest., 105, 625-631, 2000 に記載された E L I S A 法により測定した。

【0013】

【実施例1】天疱瘡病態モデルマウスの作製

Amagai らの方法 (Amagai M., et al., J. Clin. Invest., 105, 625-631, 2000) に準じて、天疱瘡病態モデルマウスを作製した。

r D s g 3 で免疫した D s g 3^{-/-} マウスをエーテル麻酔下で屠殺し脾臓を摘出した。脾臓細胞を無菌的に調整し、 $1 \times 10^8 / \text{ml}$ に P B S に懸濁後、0.

5 ml (細胞数として 5×10^7 個) を $Rag2^{-/-}$ マウス尾静脈に静脈内投与した。

移植後4～7日後に、移植したマウスの血中に $Dsg3$ に対する IgG 抗体の産生が認められ、抗体産生は6ヶ月以上に亘り持続した。そしてマウスの皮膚・口腔粘膜・食道などの重層扁平上皮の細胞膜には $Dsg3$ 抗体の沈着が確認され、更に表皮および粘膜上皮の細胞間接着が障害されて、天疱瘡に特徴的な基底層直上での裂隙形成が、口腔粘膜・食道上部に認められた。

【0014】

[実施例2] $MR1$ 抗体投与による天疱瘡の予防効果

$MR1$ 抗体を予防的に投与し、 $Dsg3$ に対する免疫応答が惹起される時に $CD40L$ を存在させた場合、移入した脾臓細胞に $Dsg3$ に対して免疫寛容が誘導できるかどうかを検討した。

$Dsg3^{-/-}$ マウス脾細胞移植の2日前および移植後0、2、4、7日に $MR1$ 抗体とコントロールhamster IgG を $500 \mu g$ ずつレシピエントマウス ($Rag2^{-/-}$ マウス) の腹腔内に投与した ($n=5$)。

移植14日後にコントロール群では抗 $Dsg3$ 抗体産生を確認したが、 $MR1$ を投与したマウスでは、66日間の観察期間を通じて明らかな抗体産生および表現型を全く認めなかった (図1)。またコントロール群では体重減少、休止期脱毛および病理組織学的に PV に特徴的な基底層直上の棘融解を認めたが、 $MR1$ を投与群では、体重減少は見られず、 PV の症状も観察されなかった。 $MR-1$ 抗体には、明らかな PV 予防効果が見られた。

【0015】

[実施例3] $MR1$ 抗体投与による天疱瘡の治療効果

$Dsg3^{-/-}$ マウスの脾臓細胞を導入し、 $Dsg3^{-/-}$ に対する抗体を産生して PV の発症が見られるマウスに対して、 $MR-1$ 抗体を投与し、治療効果が見られるかどうかを検討した。

免疫していない $Dsg3^{-/-}$ マウスの脾臓細胞を導入したレシピエントマウス ($Rag2^{-/-}$ マウス) に、 $MR1$ とhamster IgG を、脾臓細胞移植後7週間後から、 $1 mg$ ずつ週2回6週間に亘り計12回投与した ($n=10$)。通常の

抗体価の変動をみるために無治療の P V モデルマウスも同時に観察した (n = 5) 。

投与開始後、0、2、4 及び 6 週目に採血し、D s g 3 に対する抗体価を測定した。投与前に抗体価が高く (> 2 0 0 0 倍の抗体 titer を示すマウス) 、投与中に死亡してしまったマウスを除き、更に治療効果の見込めない投与前から抗体価が低かったマウス (< 1 0 0 倍の抗体 titer を示すマウス) を除いて統計処理した。図 2 に示す通り、MR 1 抗体投与群では、投与前の 3 0 % まで抗体価が低下したが、コントロール群には抗体価の低下が見られなかった。この間、一部のマウスでは P V の改善が認められたが、両群の間で、P V の症状に有意な差は観察されなかった。

【 0 0 1 6 】

【配列表】

<110> 学校法人 慶應義塾

<110> エーザイ株式会社.

<120> C D 4 0 L アンタゴニストを有効成分とする天疱瘡治療剤

<130>

<160> 2

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 39

<212> D N A

<213> Artificial

<400> 1

ccgagatctc ctataaatat gacctgcctc ttccctaga

39

【 0 0 1 7 】

<210> 2

<211> 30

<212> D N A

<213> Artificial

<400> 2

cgggtcgacc ctccaggatg actccccata

30

【 0 0 1 8 】

【図面の簡単な説明】

【図 1】

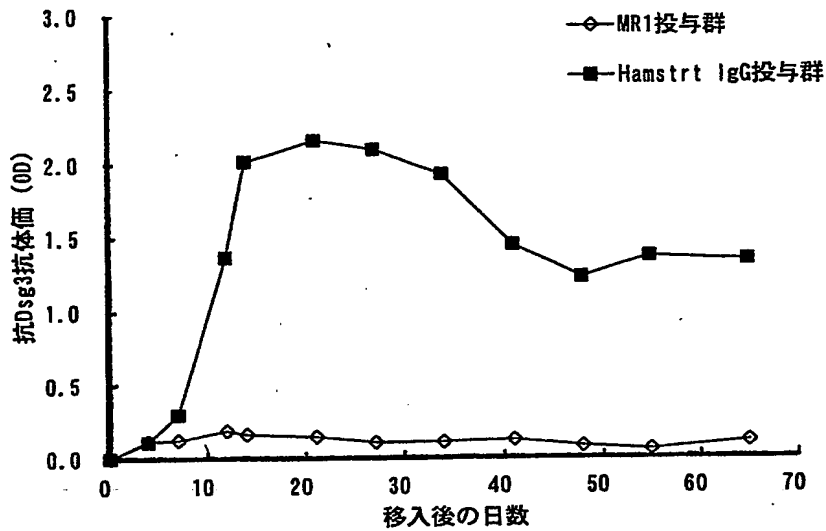
MR 1 抗体投与による天疱瘡の予防効果を示す図である。

【図 2】

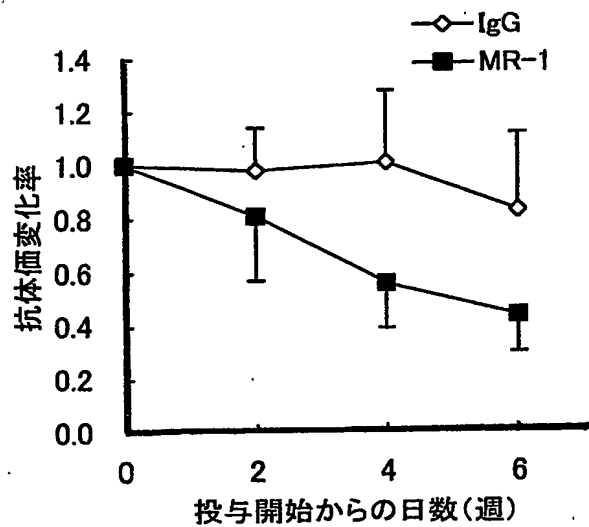
MR 1 抗体投与による天疱瘡の治療効果を示す図である。

【書類名】 図面

【図 1】



【図 2】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 尋常性天疱瘡や落葉状天疱瘡等の天疱瘡を発症した患者に対しCD40Lアンタゴニストを投与して、天疱瘡を治療する治療剤、及びCD40Lアンタゴニストを予防的に投与して、天疱瘡の発症を予防する予防剤を開発することにある。

【解決手段】 T細胞表面上の接触依存性のヘルパーエフェクター機能を媒体する受容体CD40Lと、抗原呈示細胞表面上の受容体CD40の間の相互作用を阻害する抗CD40L抗体等のアンタゴニストが天疱瘡治療剤、及び天疱瘡予防剤として有効であった。

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2002-101886
受付番号	50200483955
書類名	特許願
担当官	長谷川 実 1921
作成日	平成14年 4月 4日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】	899000079
【住所又は居所】	東京都港区三田2丁目15番45号
【氏名又は名称】	学校法人 慶應義塾

【特許出願人】

【識別番号】	000000217
【住所又は居所】	東京都文京区小石川4丁目6番10号
【氏名又は名称】	エーザイ株式会社

【代理人】

【識別番号】	100107984
【住所又は居所】	東京都港区赤坂二丁目8番5号 若林ビル3階 廣田特許事務所
【氏名又は名称】	廣田 雅紀

【選任した代理人】

【識別番号】	100102255
【住所又は居所】	東京都港区赤坂二丁目8番5号 若林ビル3階 廣田特許事務所
【氏名又は名称】	小澤 誠次

【選任した代理人】

【識別番号】	100118957
【住所又は居所】	東京都港区赤坂二丁目8番5号 若林ビル3階 廣田特許事務所
【氏名又は名称】	岡 晴子

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [899000079]

1. 変更年月日	1999年 9月17日
[変更理由]	新規登録
住 所	東京都港区三田2丁目15番45号
氏 名	学校法人慶應義塾

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000000217]

1. 変更年月日	1990年 8月29日
[変更理由]	新規登録
住 所	東京都文京区小石川4丁目6番10号
氏 名	エーザイ株式会社